Malattia Depressiva

Michele Mattia
30.01.2025
Presidente ASI-ADOC

PEANUTS
Questa è la mia "postura da depresso"
Quando sei depresso fa un sacco di differenza il modo in cui ti metti...
La cosa peggiore che puoi fare è raddrizzarti e tenere la testa alta, perché così cominci subito a sentirti meglio...
Se vuoi goderti davvero la tua depressione, devi stare così...
FRASIFB.it

HELP
SAD
DEPRESSION
ANGRY
PLEASE
NO

La Depressione: Perché conoscerla!

- **Conseguenze serie**
  - **Compromissione del funzionamento sociale e lavorativo**
  - **Aumento di co-morbidità di patologie psichiatriche e mediche**
  - **Aumento del rischio di mortalità**

La Depressione: Perché conoscerla!

- sottodiagnosticata
- Meno del 50% con Depressione Maggiore sono diagnosticati
- Meno diel 50%di tutti i soggetti depressi riconosciuti ricevono una qualsiasi forma di terapia
- Solo circa 1/4 dei sogggetti depressi riceve una terapia antidepressiva adeguata per dose e durata
- Solo 1/3 dei soggetti trattati con SSRI ottengono una risposta soddisfacente

Depressione: perchè conoscerla!

- Solo circa 1/3 cerca cure (1)
- Meno di 50% dei pazienti con depressione maggiore viene riconosciuto esplicitamente come depresso (2,3)
- Solo circa 50% di tutti i pazienti depressi riceve una qualche forma di terapia per la propria malattia (2,3)
- Solo circa 1/4 dei pazienti depressi riceve una dose e una durata adeguate di trattamento antidepressivo (4).

1) Shapiro S, *et al*. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41:971-78.
2) Wells KB, *et al*. *JAMA.* 1989;262(23):3298-3302.
3) Lepine C, *et al*. *Intl Clin Psychopharm.* 1997;12:19-29.
4) Katon W, *et al*. *Medical Care.* 1992;39(1):67-76.

Modello integrato
sull'eziologia dei disturbi depressivi
Stressors
Fattori Biologici
Fattori Psicologici
Fattori Sociali
Vulnerabilità
Fattori Protettivi
Disturbi depressivi
Manna 2011

Eziologia della depressione
Fattori genetici
condizioni predisponenti di base (geneticamente determinate)
Fattori evolutivi
condizioni relative alle fasi più importanti dello sviluppo (0-3 anni, attaccamento e reciprocità, vissuti di perdita e abbandono)
Tratti di carattere e stili di vita
Life Events
eventi di vita stressanti/supporto affettivo
Malattie fisiche
diminuzione di neurotrasmettitori (serotonina, noradrenalina, dopamina) in specifiche aree cortico-cerebrali
Malattia Depressiva
Manna 2011

Depression: Impact on Society

A Major Cause of Disability Worldwide

Rank	1990	2020 (Estimated)
1	Lower respiratory infections	Ischemic heart disease
2	Perinatal conditions	Unipolar major depression
3	HIV/AIDS	Road traffic accidents
4	Unipolar major depression	Cerebrovascular disease
5	Diarrheal diseases	Chronic obstructive pulmonary disease

Murray CJL, Lopez AD, eds. *The Global Burden of Disease*. Boston: Harvard University Press; 1996.

Epidemiology

Depressione

- Seconda causa di disabilità a livello mondiale (2020)
- 6,7%
- Bambini: 2%.
- 11,2% dei giovani tra i 13 e i 18 anni (3,3% grave)

Prevalenza nell'arco della vita (fino ai 18 anni) 15%-20%.

Le donne sono colpite due volte più spesso degli uomini

Prevalenza oltre i 65 anni

- 2% distimia
- 4% disturbo dell'adattamento con umore depresso
- 15% sintomi depressivi

Maggiore in ambiente istituzionale:

- Fino al 25-40% in un ospedale generale e nelle strutture di assistenza a lungo termine.

Disturbo Depressivo Maggiore (DSM-5)

- **A: Almeno 2 settimane durante cui sono presenti 5 o più sintomi tra:**
- **umore depresso per maggior parte del giorno (necessario)**
- **marcata perdita di interesse o piacere per quasi tutte le attività**
- **significativa perdita di peso o aumento di peso**
- **Insonnia o ipersonnia**
- **Agitazione o rallentamento psicomotorio**
- **Faticabilità o mancanza di energia**
- **Sentimenti di autosvalutazione o colpa eccessivi o inappropriati (anche delirio di colpa)**
- **Ridotta capacità di pensare o concentrarsi**
- **Pensieri ricorrenti di morte, ricorrente ideazione suicidaria, tentativi di suicidio**

Disturbo Depressivo Maggiore (DSM-5)

- **B: I sintomi causano disagio significativo o compromissione del funzionamento sociale, lavorativo**
- **C: I sintomi non sono dovuti a effetti fisiologici diretti di sostanza (es. droghe), farmaci (es. interferon) o condizioni mediche generali (es. ipotiroidismo, anemia, disendocrinie)**
- **D: gli episodi depressivi maggiori non sono meglio inquadrabili come disturbo schizoaffettivo, e non sono sovrapposti a schizofrenia, disturbo schizofreniforme o altri disturbi psicotici.**
- **E: non è mai stato presente un episodio maniacale o ipomaniacale**

La depressione e sintomi organici

- **Presenta sintomi psichici, ma in realtà è caratterizzata da un alterato assetto fisico, biologico, con modificazioni cerebrali, molecolari, neuroendocrine, immunitarie, cardiovascolari, dei bioritmi**
- **La depressione è un fattore accertato di aumentato rischio per CVS, ictus, malattie infettive, dermatologiche, dolore cronico, patologie infiammatorie, e forse, tumori**
- **È un cofattore patogenetico ed influenza in modo diretto (correlati biologici) e indiretto (comportamenti, compliance, ecc.) varie patologie somatiche**

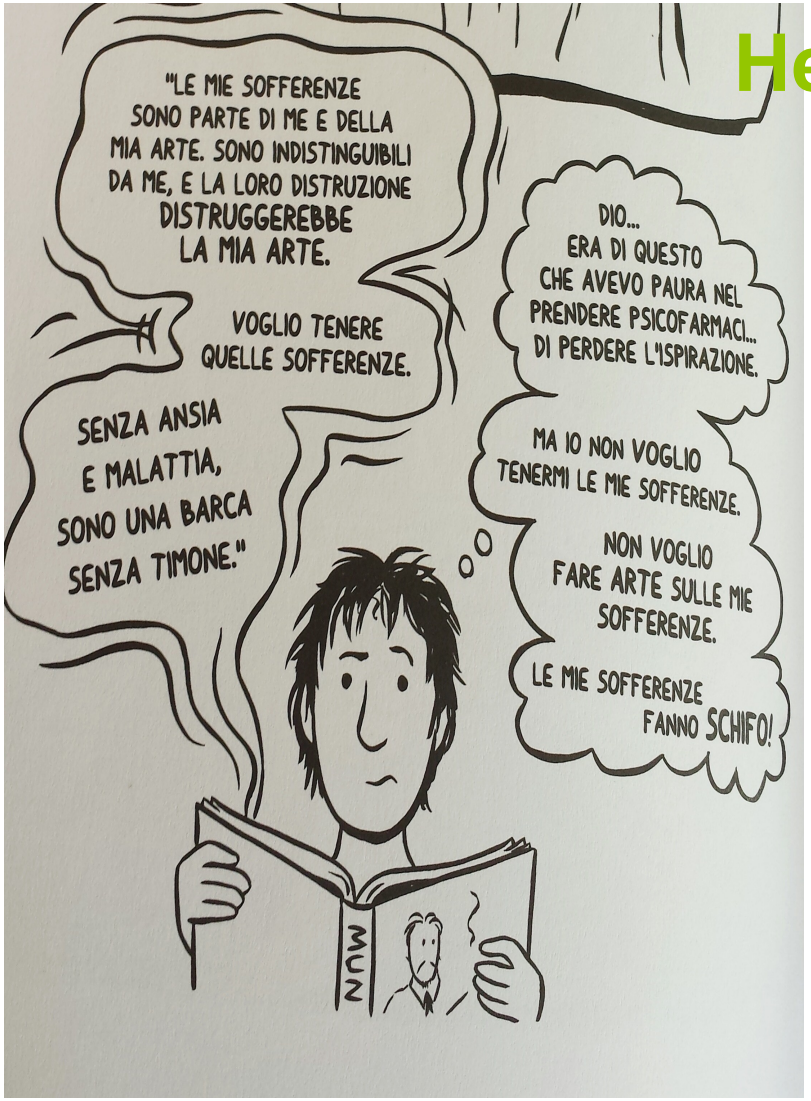
Depressione

- Il sistema neuroendocrino con alterato assetto dei recettori per glucocorticoidi
- Il sistema cardiovascolare con alterato equilibrio adrenergico/colinergico
- Il sistema immunitario con equilibrio spostato verso attivazione delle citochine proinfiammatorie
- spiega molti sintomi fisici di sofferenza dei depresssi

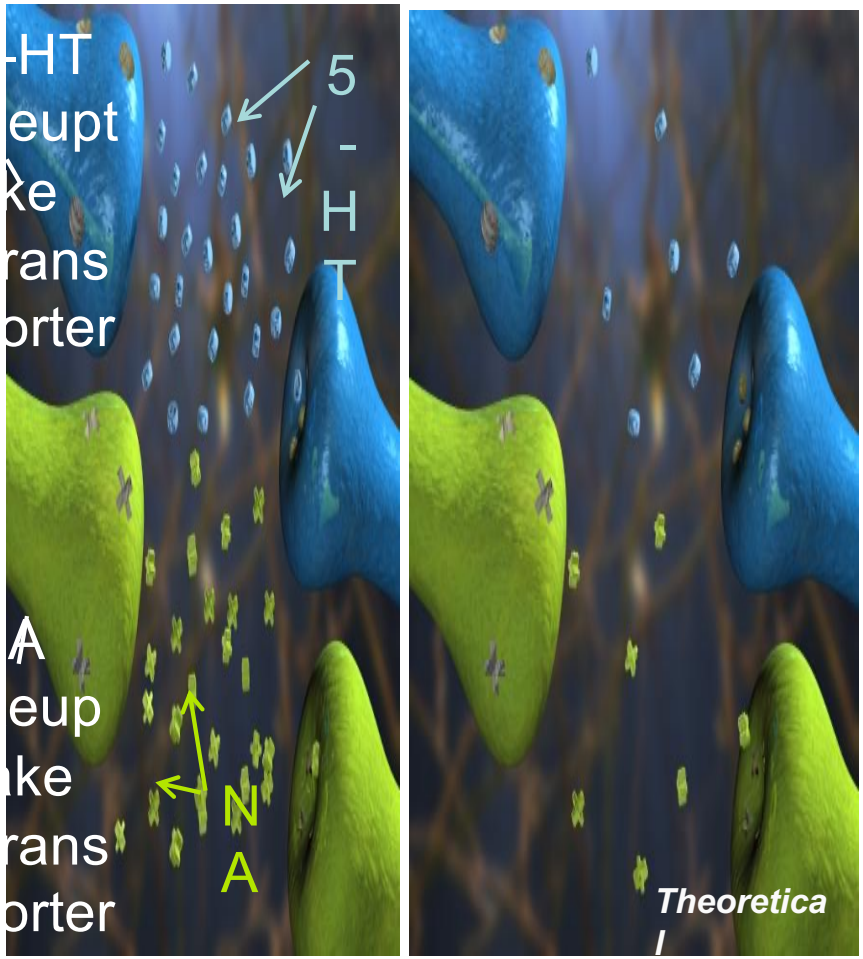
Diagnosi differenziale

Complicazioni

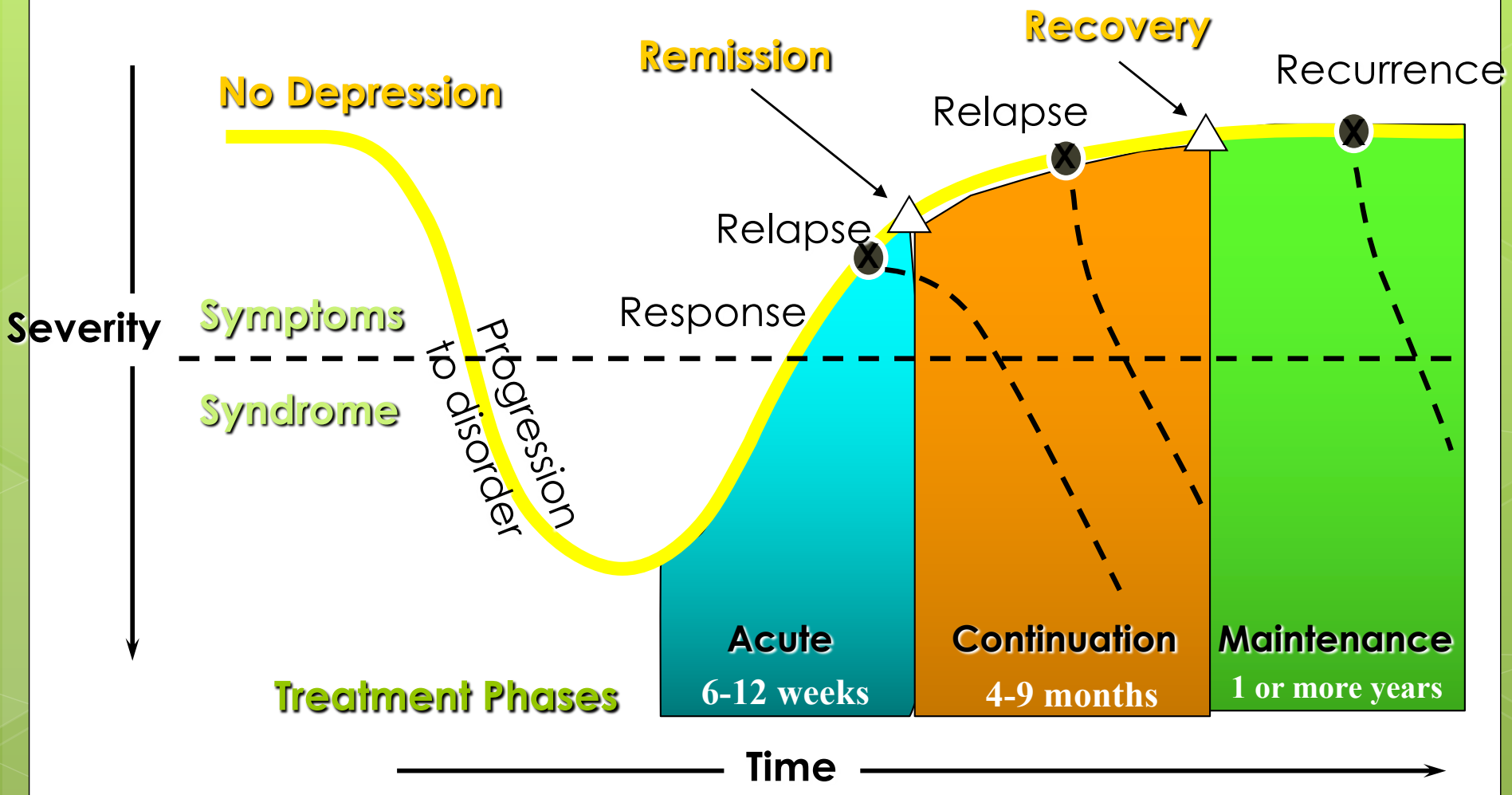
- Abuso di alcol
- Abuso di sostanze
- Ansia
- Problemi di lavoro o di scuola
- Conflitti familiari
- Difficoltà relazionali
- Isolamento sociale
- Suicidio
- Automutilazione
- Morte prematura per altre condizioni mediche



Healthy Depressed

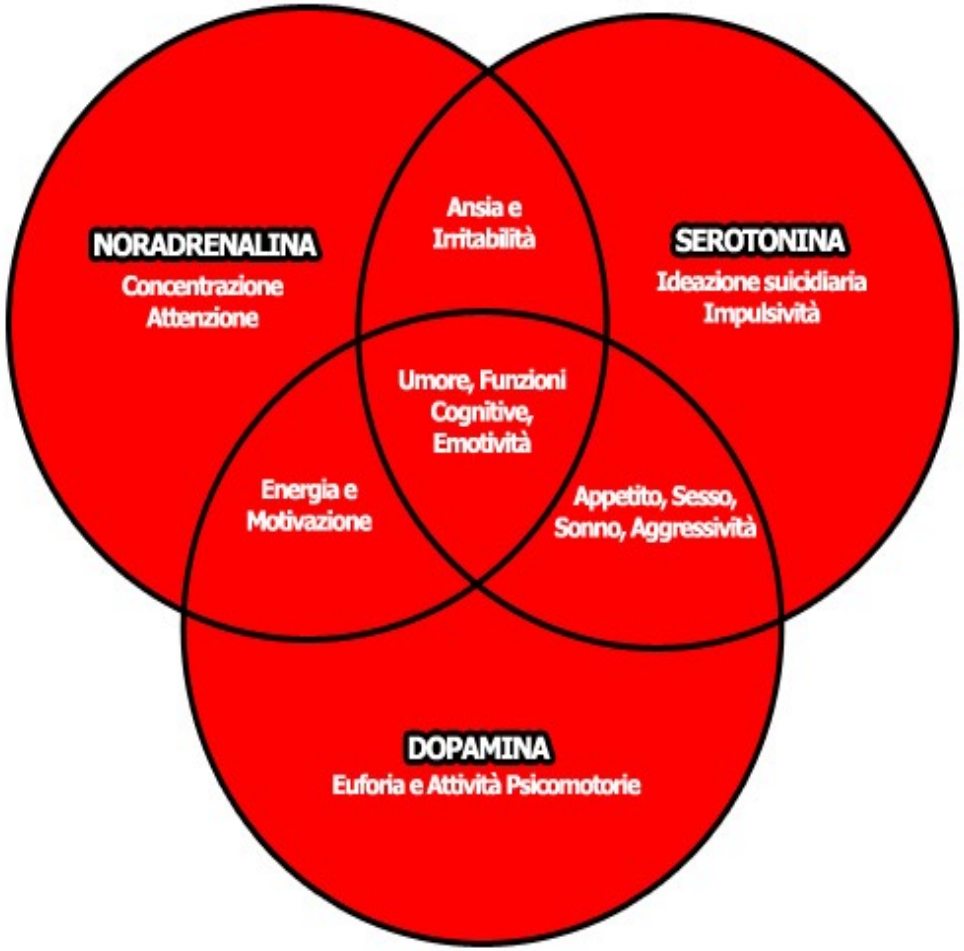


Depression: Treatment Goals



Reprinted with permission from Kupfer, 1991
WPA/PTD Educational Program on Depressive Disorders

I Mediatori chimici coinvolti nella depressione



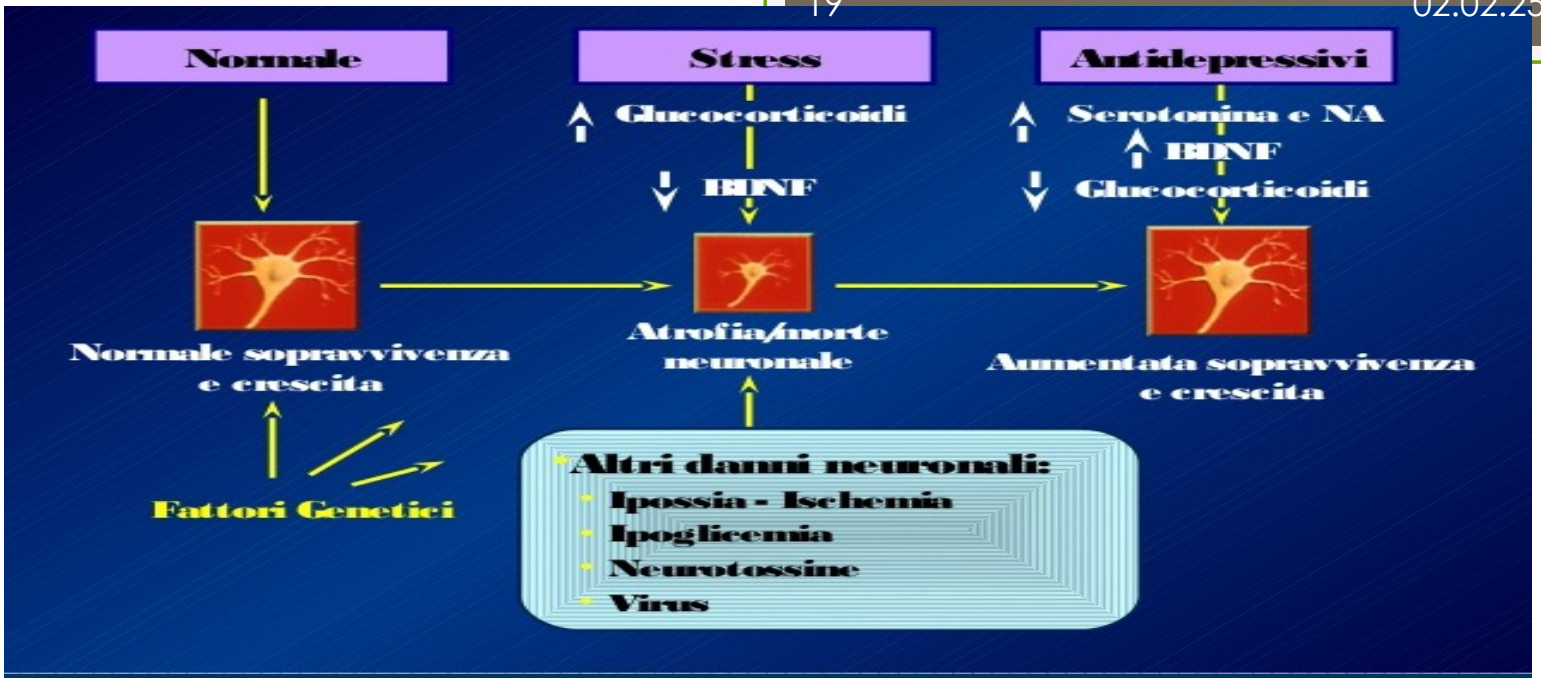
SS	serotonin syndrome very possible
(SS)	serotonin syndrome possible or rarely reported
SSU	serotonin syndrome unlikely
LR	low rationale
SR	some rationale
HR	high rationale
UR	unknown rationale
LH	relatively low hazard or risk
MH	medium hazard or risk either known or predicted
HH	high hazard or risk of problems known or predicted so specialist monitoring required
UH	unknown or undocumented hazard
SM-LDT	specialist monitoring required and limit dose of tricyclic
VM	consider venlafaxine (>200 mg/d) or mirtazapine instead for combined 5-HT and NA/NE reuptake blockade
CI	see *Chapter 1* for data on positive use of combination
C4/5	see *Chapters 4* or *5* for data on risk of interaction or adverse consequences

Table 1.1: The rationale and risks for combinations of antidepressants

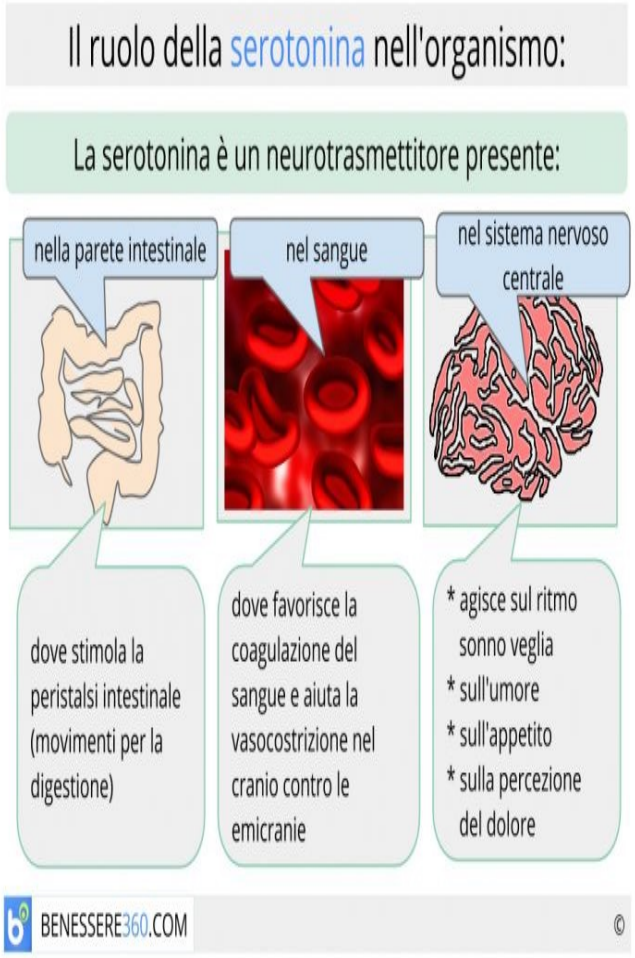
	Citalopram/ escitalopram	Fluoxetine	Fluvoxamine	Paroxetine	Sertraline	Tricyclics	MAOIs	Venlafaxine	Mirtazapine	Reboxetine	Trazodone	Duloxetine	Moclobemide	Agomelatine	Tryptophan
Fluoxetine	SS LR-HH														
Fluvoxamine	SS LR-HH	SS LR-HH													
Paroxetine	SS LR-HH	SS LR-HH	SS LR-HR												
Sertraline	SS LR-HH	SS-C4/5/5 LR-HH	SS LR-HH	SS LR-HH											
Tricyclics	SS-C4/5 LR-HH-CI	SS-C4/5 LR-HH-CI SM-LDT	SS-C4/5 LR-HH-CI SM-LDT	SS-C4/5 LR-HH-CI SM-LDT	SS-C4/5 LR-HH-CI										
MAOIs	(SS)-C4/5 SR-HH	(SS)-C4/5 SR-HH	(SS)-C4/5 SR-HH	(SS)-C4/5 SR-HH	(SS)-C4/5 SR-HH	(SS) SR-HH-CI									
Venlafaxine	SS LR-HH	SS-C4/5 LR-HH	SS LR-HH	SS MR-HH-CI	SS-C4/5 LR-HH	SS LR-HH	SS-C4/5 SR-HH								
Mirtazapine	SSU LR-UH	(SS) LR-UH	SSU LR-UH	SSU C4/5 LR/LH	SSU C4/5 LR-LH	SSU C4/5 LR-LH	SSU C4/5 SR-MH	SSU HR-LH							
Reboxetine	SSU SR-UH VM	SSU SR-UH VM	SSU SR-UH VM	SSU SR-UH VM	SSU SR-UH VM	SSU C4/5 LR-MH	SSU C4/5 LR-HH	SSU LR-UH	SSU MR-UH						
Trazodone	SS LR-UH	SS-C4/5 LR-MH	SS- C4/5 LR-UH	SS LR-UH	SS LR-UH	(SS) SR-MH	(SS)-C4/5 SR-HH	SS LR-HH	SSU SR-UH	SSU SR-UH VM					
Duloxetine	SS LR-HH	SS LR-MH	SS LR-HH	SS LR-HH	(SS) LR-HH	(SS)-C4 SR-LH	(SS)-C4 SR-HH	SS LR-HH	SSU SR-UH	SSU SR-UH VM	SS LR-HH				
Moclobemide	(SS)-C4/5 SR-MH	(SS)-C4/5 SR-LH	(SS)-C4/5 SR-MH	(SS)-C4/5 SR-MH	(SS) SR-MH	(SS0-C4/5 SR-HH	(SS) LR-HH	(SS)-C4/5 SR-HH	SSU SR-UH	SSU SR-UH	(SS) SR-UH	(SS) SR-UH			
Agomelatine	SSU HR-LH	SSU HR-LH	SSU HR-MH	SSU HR-LH	SSU HR-LH	SSU HR-LH	SSU HR-LH	SSU HR-LH	SSU HR-LH	SSU HR-LH	SSU HR-LH	SSU HR-LH	SSU HR-LH		
Tryptophan	(SS)-C4/5 UR-MH	(SS)-C4/5 UR-MH	(SS)-C4/5 UR-MH	(SS)-C4/5 UR-MH	(SS)-C4/5 UR-MH	(SS)-C4/5 UR-MH	(SS)-C4/5 UR-MH	(SS) UR-MH	SSU UR-LH	SSU UR-LH	(SS) UR-MH	(SS) UR-MH	SSU UR-MH	SSU UR-LH	

Antidepressant equivalent doses

Antidepressant	Equivalent dose
Agomelatine	25mg
Amitriptyline	60mg
Bupropion	175mg
Clomipramine	60mg
Dosulepin	75mg
Doxepin	70mg
Escitalopram	9mg
Fluoxetine	20mg
Fluvoxamine	70mg
Imipramine	70mg
Lofepramine	125mg
Maprotiline	60mg
Mianserin	50mg
Mirtazapine	25mg
Moclobemide	285mg
Nortriptyline	50mg
Paroxetine	17mg
Reboxetine	6mg
Sertraline	50mg
Trazodone	200mg
Venlafaxine	75mg


Normale
Stress
Antidepressivi
Glucocorticoidi
BDNF
Serotonina e NA
BDNF
Glucocorticoidi
Normale sopravvivenza e crescita
Atrofia/morte neuronale
Aumentata sopravvivenza e crescita
Fattori Genetici
Altri danni neuronali:
Ipossia - Ischemia
Ipoglicemia
Neurotossine
Virus

Efficacia dei farmaci antidepressivi nel tempo
ore
giorni
settimane mesi
Selettiva interazione con neuroni 5HT/NA
Aumento della concentrazione sinaptica di 5HT/NA
Espressione genica di fattori trofici
Effetto trofico
Neurogenesi
Risposte adattative cellulari
Remissione
Patologia
Trattamento



Effetti collaterali comuni degli antidepressivi

TCA	SSRI
Effetti anticolinergici Effetti adrenolitici Effetti antistaminici Effetti chinidino-simili	Disturbi sessuali Nausea Vomito Diarrea Gastralgia Cefalea

SNRI	NARI	NASSA
Nausea Vomito Vertigini Cefalea Insonnia	Insonnia Irritabilità Disturbi anticolinergici Tachicardia Sudorazione	Sedazione Sonnolenza, Ipotensione ortostatica Aumento dell'appetito Incremento ponderale

Bellantuono et al. 2002

Manna 2010

PER CONOSCERE IL PAZIENTE E LA SUA MALATTIA

- Rapporto soddisfacente per il paziente e per il medico
- Intervista competente

Ascoltare senza interferire
Interrogare senza suggerire
Osservare

Questions?